

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

An:

siehe Formular PCT/ISA/220

PCT

## SCHRIFTLICHER BESCHEID DER INTERNATIONALEN RECHERCHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr) siehe Formular PCT/ISA/210 (Blatt 2)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts  
siehe Formular PCT/ISA/220

**WEITERES VORGEHEN**  
siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/002407

Internationales Anmelddatum (Tag/Monat/Jahr)  
09.03.2004

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)  
03.04.2003

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK  
C07D413/12, C07D401/12, C07D453/06, C07D403/12, C07C275/26, A61K31/5377, A61K31/4155, A61K31/4748,

Anmelder  
MERCK PATENT GMBH

### 1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- Feld Nr. II Priorität
- Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

### 2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationalen Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, daß schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so wird der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

### 3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt  
D-80298 München  
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 eprmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Cortés, J

Tel. +49 89 2399-8206



**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/002407

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0164642	A	07-09-2001		AU 4535301 A		12-09-2001
				AU 5078301 A		12-09-2001
				AU 7486700 A		17-04-2001
				BR 0014076 A		15-10-2002
				CA 2385592 A1		22-03-2001
				CA 2401778 A1		07-09-2001
				CN 1391555 T		15-01-2003
				CZ 20020961 A3		14-08-2002
				EP 1216228 A2		26-06-2002
				EP 1259485 A2		27-11-2002
				HU 0203289 A2		28-01-2003
				JP 2003509406 T		11-03-2003
				NO 20021229 A		21-05-2002
				WO 0119788 A2		22-03-2001
				WO 0164642 A2		07-09-2001
				WO 0164643 A2		07-09-2001
				US 2003162690 A1		28-08-2003
				US 2004097561 A1		20-05-2004
				US 2002002183 A1		03-01-2002
WO 02074735	A	26-09-2002		DE 10113402 A1		26-09-2002
				CA 2441427 A1		26-09-2002
				WO 02074735 A2		26-09-2002
				EP 1385818 A2		04-02-2004
				HU 0303512 A2		28-01-2004
				US 2004097550 A1		20-05-2004
WO 03024971	A	27-03-2003		CZ 20040345 A3		16-06-2004
				EP 1427727 A1		16-06-2004
				EP 1427728 A1		16-06-2004
				EP 1427732 A1		16-06-2004
				WO 03024973 A1		27-03-2003
				WO 03024970 A1		27-03-2003
				WO 03024971 A1		27-03-2003
				US 2003105084 A1		05-06-2003
				US 2003134867 A1		17-07-2003
				US 6566357 B1		20-05-2003
				US 2004038971 A1		26-02-2004
				US 2004058944 A1		25-03-2004
				US 2004087639 A1		06-05-2004

**Feld Nr. II Priorität**

1.  Das folgende Dokument ist noch nicht eingereicht worden:

- Abschrift der früheren Anmeldung, deren Priorität beansprucht worden ist (Regel 43bis.1 und 66.7(a)).
- Übersetzung der früheren Anmeldung, deren Priorität beansprucht worden ist (Regel 43bis.1 und 66.7(b)).

Daher war es nicht möglich, die Gültigkeit des Prioritätsanspruchs zu prüfen. Der Bescheid wurde trotzdem in der Annahme erstellt, daß das beanspruchte Prioritätsdatum das maßgebliche Datum ist.

2.  Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung der beanspruchten Priorität erstellt worden, da sich der Prioritätsanspruch als ungültig erwiesen hat (Regeln 43bis.1 und 64.1). Für die Zwecke dieses Bescheids gilt daher das vorstehend genannte internationale Anmeldedatum als das maßgebliche Datum.

3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit	Ja: Ansprüche 1-21, 24-25 Nein: Ansprüche 22-23
Erforderliche Tätigkeit	Ja: Ansprüche Nein: Ansprüche 1-25
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ja: Ansprüche: 1-25 Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

**Feld Nr. I Grundlage des Bescheids**

1. Hinsichtlich der **Sprache** ist der Bescheid auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache erstellt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
  - Der Bescheid ist auf der Grundlage einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache erstellt worden, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (gemäß Regeln 12.3 und 23.1 b)).
2. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
  - a. Art des Materials
    - Sequenzprotokoll
    - Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
  - b. Form des Materials
    - in schriftlicher Form
    - in computerlesbarer Form
  - c. Zeitpunkt der Einreichung
    - in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
    - zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
    - bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht
3.  Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
4. Zusätzliche Bemerkungen:

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**Stand der Technik**

D1: WO 01/64642 A (COR THERAPUTICS INC (US)) 7. September 2001 (2001-09-07)

D2: WO 02/074735 A (MERCK PATENT GMBH (DE)) 26. September 2002 (2002-09-26)

D3: DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; 1972, ROUBAL Z ET AL: "Newly synthesized pyrazolidine derivatives as potential activators of fibrinolysis and antiaggregating agents." XP002283716 Database accession no. NLM4669826

D4: DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; 1972, MURATOVÁ J ET AL: "Effect of pyrazolidine derivatives on experimental venous thrombosis in rabbits." XP002283717 Database accession no. NLM4273931

D5: DATABASE CHEMABS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 1994, VAINIOTALO, P. ET AL: "N,N-Coupled heterobicycles from cyclic hydrazine derivatives. Part 6. Electron ionization mass spectrometry of some substituted 1-thiocarbamoyl and 1-carbamoylpyrazolidines" XP002283718 gefunden im STN Database accession no. 1994:190889

D6: DATABASE CHEMABS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 1973, ZINNER, G. ET AL: "Carbamoylation of hydrazine derivatives" XP002283719 gefunden im STN Database accession no. 1973:97543

D7: DATABASE CHEMABS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; 1972, BOLLMUCK, GUENTER ET AL: "Reactions of 4-aryl semicarbazides" XP002283720 gefunden im STN Database accession no. 1972:59168

D8: WO 03/024971 A (PROCTER & GAMBLE) 27. März 2003 (2003-03-27)

Neuheit (Artikel 33(2) PCT)

D5-D7 offenbaren Verbindungen, die unter die vorliegenden Ansprüche 22 und 23 fallen. Diese Ansprüche sind daher nicht neu.

Der vorliegende Anspruch 1 ist eine neue Auswahl aus D1. Das Unterscheidungsmerkmal ist dabei der spezifisch ausgewählte Pyrazolidinring als mittlerer Heterocyclus.

Die vorliegenden Verbindungen unterscheiden sich von den Verbindungen in D2 im Pyrazolidinring und von den Verbindungen in D3 und D4 in den Substituenten des Pyrazolidinrings.

Die Zwischenverbindungen der Ansprüche 19-21 sind im Stand der Technik nicht beschrieben.

Die Zwischenverbindungen der Ansprüche 22-23 unterscheiden sich von der in D8 offenbarten Zwischenverbindung im Substituenten R1.

Erfinderische Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT)

D1 und D2 offenbaren Inhibitoren des Koagulationsfaktors Xa, D3 und D4 offenbaren koagulationshemmende Pyrazolinderivate. D1 kann als nächster Stand der Technik angesehen werden.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war die Bereitstellung von neuen Inhibitoren des Koagulationsfaktors Xa.

Die vorliegenden Verbindungsgruppe ist eine Auswahl aus D1. Ihre pharmakologische Wirkung ist ebenfalls in D1 offenbart. Eine erforderliche Tätigkeit ist daher nicht gegeben.

**SCHRIFTLICHER BESCHEID  
DER INTERNATIONALEN  
RECHERCHEBEHÖRDE (BEIBLATT)**

---

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/002407

**Sonstige Anmerkungen**

Es wurden zwei Ansprüche mit der Nummer 23 nummeriert.